

臺中榮民總醫院第一人體研究倫理審查委員會第 105-A-03 次會議紀錄（網路公告版）

會議日期：2016 年 03 月 07 日（Monday）

會議時間：下午 14：00 至 17：40

地點：研究大樓三樓 308 會議室

出席委員：

非生物醫學科學領域（男）：研究部陳享民副研究員、呂重生牧師（院外）、靜宜大學李名鏞助理教授（院外），共 3 位

非生物醫學科學領域（女）：黃蒂委員（院內）、中山醫學大學童伊迪助理教授（院外）、張惠如軍法官（院外），共 3 位

生物醫學科學領域（男）：許正園主任委員（院內）、蔡肇基副主任委員（院內）、林志堅委員（院內）、湯念湖委員（院內）、胃腸肝膽科李少武醫師（院內）、內分泌新陳代謝科李奕德主任（院內），共 6 位

生物醫學科學領域（女）：張美玉委員（院內）、中國醫藥大學辛幸珍副教授（院外）、李文珍委員（院內），共 3 位

請假委員：中山醫學大學附設醫院林隆堯教授（院外）、弘光科技大學王美玲副教授（院外），共 2 位

早退委員：胃腸肝膽科李少武醫師（院內）、內分泌新陳代謝科李奕德主任（院內）、張美玉委員（院內）、張惠如軍法官（院外）

列席人員：胸腔內科詹明澄醫師由共同主持人：曾健華醫師代理出席、護理部黃惠美督導長及共同主持人：廖偉真護士共同出席

主席：許正園主任委員

秘書處人員：梁利達執行秘書、蘇仲蘭、李宥餘

記錄：蘇仲蘭、李宥餘

1 主席報告：

1.1 委員會議出席情況應到 17 人，實到 15 人，超過二分之一，且含非機構內委員、生物醫學背景委員及非生物醫學背景、不同性別委員符合規定 1/3 之比率，符合開會成立之法定人數。

1.2 宣讀利益迴避原則。（詳如議程）。

1.3 會議討論與審查案件內容皆須遵守保密，請勿於醫院公開場所，談論審查內容及議論案件。

2 工作報告：（略）

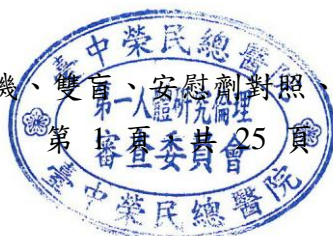
3 核准前期會議記錄：

3.1 第 105-A-02 次會議一般審查之投票案共 10 件，核准 0 件、修正後核准 9 件、修正後複審 1 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。於 2016 年 02 月 19 日 E-mail 請委員審閱，經主任委員核准後，呈送院長室監督覆閱，請委員於大會進行核備，並確認內容正確性。

4 一般審查案：共 4 件

4.1 IRB 編號：SC16050A

計畫名稱：一項第 3 期、隨機、雙盲、安慰劑對照、為期 26 週的多中心試驗，評估



ertugliflozin 用於 metformin 單一療法血糖控制不佳的第二型糖尿病亞洲受試者之療效與安全性 (輝瑞大藥廠股份有限公司 / CRO: 百瑞精鼎國際股份有限公司) 【C-IRB 主審計畫】

試驗主持人：院本部許惠恒院長

【會議討論】

**審查迴避：李奕德委員迴避離席**

委員報告計畫內容以及綜合審查意見 (略)

主席：請問院外委員及非生物醫學科學領域委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 0 票、修正後核准 12 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

#### 4.2 IRB 編號：CF16017A 【修正後複審】

計畫名稱：敗血症病患的晶體溶液選擇：回溯性分析及前瞻性隨機分派試驗 (自行研究)

試驗主持人：胸腔內科詹明澄醫師由共同主持人：曾健華醫師代理出席 (蒞會報告與意見溝通)

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見 (略)

主席：請問院外委員及非生物醫學科學領域委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 0 票、修正後核准 1 票、修正後複審 7 票、不核准 3 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後複審

**【附帶決議：(1)計畫主持人補件後請原審查委員再審，計畫主持人不需出席下次會議。(2)若是計畫主持人不同意修正為回溯性研究，本案將予以不核准。】**

追蹤頻率：一年一次

#### 4.3 IRB 編號：CF16046A

計畫名稱：探討癌症末期呼吸困難病人使用不同形式氧氣治療對呼吸困難改善之差異？(院內計畫)

試驗主持人：護理部黃惠美督導長及共同主持人：廖偉真護士共同出席 (蒞會報告與意見溝通)

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見 (略)

主席：請問院外委員及非生物醫學科學領域委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 0 票、修正後核准 9 票、修正後複審 1 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

#### 4.4 IRB 編號：CF16048A

計畫名稱：腸病毒 71 型基因型態與預後研究 (榮台聯大計畫)



試驗主持人：醫學研究部蕭自宏副研究員

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見（略）

主席：請問院外委員及非生物醫學科學領域委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 0 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 1 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

5 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 6 件

編號	主持人	計畫名稱
1. SC16021A	張基晟	針對 EGFR 突變活化之第 IIIB/IV 期非小細胞肺癌腫瘤病患，以 ASP8273 對照 Erlotinib 或 Gefitinib 作為第一線治療的開放式隨機分配第 3 期療效試驗 <b>【C-IRB 副審計畫】</b>
2. CE16025A	陳超平	使用 LARS 人工韌帶的前十字韌帶重建與患者的年齡與活動的關係
3. SE16027A	黃孝先	恐慌症患者與性功能障礙之研究（嘉義分院）
4. CE16045A	林敬恒	全民健康保險制度實施後臺灣醫療現況之趨勢分析
5. CE16049A	許惠恒	運用基因體學鑑定糖尿病與結腸直腸癌交互作用之基因調控
6. CE16029A	陳志輝	使用電腦斷層來判斷轉子間骨折的型態及處理方式

6 提本次會議報備「免審」同意案：0 件

7 提本次會議報備「專案進口」同意案：共 1 件

編號	主持人	計畫名稱
1. TE16007A	張基晟	專案進口「Opdivo® (Nivolumab Injection 100mg/10mL 溶液)」 / 朱 0 津、鄭 0 木、黃 0 永、管 0 雲、葉 0 香、朱 0 宗、鄭 0 慧、賴 0 露、黃 0 聰、李 0 宸、熊 0 桂、許 0 衡、何 0 命 (共 13 人)

8 提本次會議討論「修正案」：共 4 件

編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1. SG14246A#1 【計畫名稱：一個隨機、雙盲、平行組別、安慰劑對照的多中心第三期試驗，針對具有先天性 BRCA1/2 突變與高風	葉大成	● 審查意見： 委員一： 此研究為一個隨機、雙盲、平行組別、安慰劑對照的多中心第三期試驗。針對具有先天性 BRCA1/2 突變與高風險 HER2 陰性，且已完成明確的局部治療與前置輔助性 (neoadjuvant) 或輔助性化療的原發性乳癌患者，評估 olaparib 相較於安慰劑作為輔助療法之療效與安全性臨床試驗。本院預收 4 人，目前招募中仍未收案。 主持人經歷豐富，足以完成研究及保護受試者。但此修正案範圍甚大，除書面資料上提及：新增受試者族群、新增藥物動力學檢測、收集家癌症史外，還修正	同意修正 (核准 9 票、修正後核准 1 票)



險 HER2 陰性，且已完成明確的局部治療與前置輔助性（neoadjuvant）或輔助性化療的原發性乳癌患者，評估 olaparib 相較於安慰劑作為輔助療法之療效與安全性】

outcome，且放寬懷孕風險的限制。但此等修正非針對新顯著發現改善受試者利益也非避免受試者遭受傷害。

建議：具體陳述 1. 修正原因，2. 放寬受試者族群及懷孕風險的必要性，3. 是否增加基因檢測。

委員二：

本案前經衛福部許可在案，在本院之有效許可至 2016/09/18，追蹤頻率為一年。本院預定收案 4 人，目前持續招募中。本次因新增受試者族群而修正納入排除條件，全球收案人數增為 1500 人(國內人數不變)，新增藥動分析(新增一份 ICF)，新增受試這用藥記錄卡等文件，本次修正涉及病人安全資料，需重新簽署受試者同意書。擬同意修正。

● 回覆審查意見：

委員一：

感謝委員提問。

回覆問題 1：

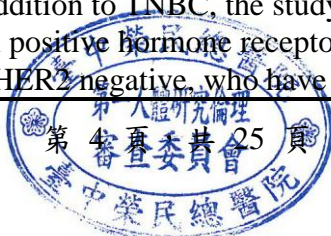
本次修正 outcome 的原因為澄清次要評估指標中有關危險群患者之新發原發性癌症類別及試驗評估問卷之名稱，並因應試驗新增藥物動力學檢測，而新增藥物動力學分析為次要評估指標之一。另外，由於目前並未觀察到有因為使用 Olaparib 治療而產生心電圖異常的相關紀錄，且受試者在篩選時已進行心電圖檢查評估，符合排除條件 8 所述之數值範圍，才可參與試驗，故刪除安全性指標中的心電圖檢查，敬請委員同意修正。關於懷孕風險限制，本試驗最初為考量男性精子形成及射精週期的時間，因此將男性受試者的避孕限制時間定為 3 個月，為了簡化，也將女性受試者的懷孕限制同樣定為 3 個月內。

然而，根據目前研究顯示，Olaparib 於人體的半衰期僅約為 12 小時 (SD 5.3 小時)，估計在受試者服用試驗藥物後的三天內 (約 5 個半衰期)，體內的 Olaparib 應會被排除掉，此外，依據目前觀察到一個半衰期最長的案例，受試者體內的 Olaparib 也應會在服用後的 7 天內被排除掉，因此擬放寬女性受試者的懷孕限制時間，但為了進一步確定卵泡在沒有試驗藥物的影響下形成，仍將女性受試者的懷孕限制時間定為參與試驗期間或者服用最後一劑試驗藥物後的一個月內，而男性受試者則維持原來的三個月內，敬請委員同意修正。

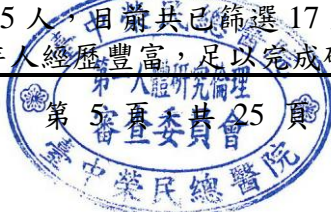
回覆問題 2：

由於已有相關文獻證據支持 olaparib 輔助療法對於具有高復發風險之先天性 BRCA 突變的 ER 及/或 PgR 陽性/HER2 陰性受試者有益，並且對於併用之荷爾蒙療法有加乘效果，也不會改變其藥物動力學或是出現臨床顯著的藥物交互作用，故放寬受試者族群為納入 ER 及/或 PgR 陽性之受試者。節錄相關內容如下(新版計畫書 P.42~P.43)：

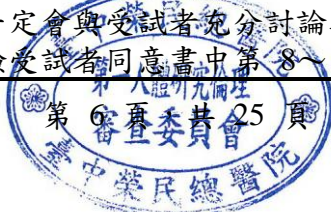
In addition to TNBC, the study will also allow patients with positive hormone receptor status as long as they are HER2 negative, who have a germline BRCA



		<p>mutation and fulfil additional criteria for high recurrence risk (see section 4.1 Inclusion crit. 3A, 3B, 4b). While events in these patients might not accumulate at the same rate as in gBRCAm TNBC, extrapolations from the metastatic setting (Tutt et al 2010) support the expectations that these patients will also benefit from adjuvant olaparib treatment.</p> <p>In addition, PARP and BRCA function has been linked to estrogen and other hormone receptor transcriptional function (Zhang et al 2013; Schiewer et al 2013), supporting the expectation that additive/synergistic effects could manifest when combining hormonal treatments with olaparib in hormone receptor-positive patients with gBRCAm status. Recent preclinical data by Nardone et al (2015) indicate that olaparib may enhance endocrine therapy efficacy and circumvents resistance; as a consequence, addition of olaparib to hormonal treatment might confer additional treatment benefits in patients with high recurrence risk.</p> <p>Hence, hormone-receptor-positive gBRCAm patients will be allowed to receive hormonal treatments at any time during the study. Based on in vitro P450 inhibition and induction data, olaparib would not be expected to alter the PK of standard hormonal therapies used in the adjuvant setting (tamoxifen, aromatase inhibitors with or without ovarian suppression). Based on a preliminary analysis from an ongoing olaparib/hormonal treatment study sponsored by AstraZeneca (Study D081CC00001) there was no indication for clinically relevant drug-drug interaction between olaparib and the anti-hormonal agents tamoxifen, letrozole or anastrozole.</p> <p>另由於目前研究顯示，Olaparib 於人體的半衰期僅約為 12 小時 (SD 5.3 小時)，估計在受試者服用試驗藥物後的三天內 (約 5 個半衰期)，體內的 Olaparib 應會被排除掉，此外，依據目前觀察到一個半衰期最長的案例，受試者體內的 Olaparib 也應會在服用後的 7 天內被排除掉，因此擬放寬女性受試者的懷孕限制時間為參與試驗期間或者服用最後一劑試驗藥物後的一個月內 (約為一個卵子形成週期的時間)，在經過研究佐證能確保受試者懷孕安全性的情況下，使更多受試者因本試驗藥物的輔助治療而受益。</p> <p>回覆問題 3：          本次修正並未增加基因檢測項目。          委員二：          感謝委員審查。</p>	
2.	JF12309A#9 【計畫名稱： 一項針對轉移性或復發性乳癌患者比較	葉大成 ● 審查意見： 委員一： 此研究為一項針對轉移性或復發性乳癌患者比較 NK105 與 Paclitaxel 的多國第三期臨床試驗。本院預收 15 人，目前共已篩選 17 人，收錄 10 人。主持人經歷豐富，足以完成研究及保護受試者。此修	同意修正 (核准 10 票)



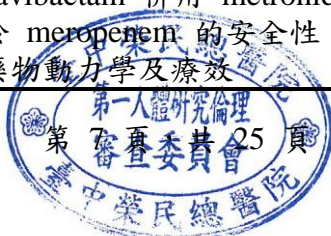
<p>NK105 與 Paclitaxel 的多國第 III 期臨床試驗】</p>		<p>正案主要展延試驗期限至 2017 年 12 月 31 日。然此修正應於同意書同步修改，以達充分告知義務。 建議：應於同意書同步修改，提大會討論。 委員二： 此次針對一項針對轉移性或復發性乳癌患者比較 NK105 與 Paclitaxel 的多國第 III 期臨床試驗之修正案，主持人雖在計畫書及中文摘要皆有修正，但皆是以修正試驗期間之延長，及觀察治療後 18 個月之療程變化，其它並無重大修正，故同意修正，提大會核備。</p>	
<p>3. SF13209A#6 【計畫名稱：SONAR：評估阿曲生坦 (Atrasentan) 對糖尿病腎病變之療效的研究 一項隨機、多國、多中心、雙盲、平行、安慰劑對照，評估患有第二型糖尿病腎病變的病患使用阿曲生坦 (Atrasentan) 後對腎病所產生之療效的臨床試驗】</p>	<p>許惠恒</p>	<p>● 回覆審查意見： 委員一： 感謝委員意見，本次修正案主要為修正最終統計分析及展延試驗期限，此展延試驗期限主要為延長統計資料分析時間，並非受試者試驗治療追蹤期間，並未影響到受試者同意書內容，因此未修正受試者同意書，此外，貴院所有受試者均已完成試驗，已無進行中之受試者需要重新簽署受試者同意書，懇請委員諒查。 委員二： 感謝委員同意修正。</p> <p>● 審查意見： 委員一： 一、 研究背景：本研究目的在評估阿曲生坦 (Atrasentan) 對糖尿病腎病變之療效，屬於隨機、多國、多中心、雙盲、平行、安慰劑對照的臨床藥物研究，研究架構合理可行。 二、 審查意見：此次修訂主要內容為試驗指南等文件修訂，屬於低風險修訂，受試者同意書部分沒有更動。 三、 具體結論：同意修正，提大會核備。 委員二： 本試驗為一項隨機、多國、多中心、雙盲、平行、安慰劑對照臨床試驗。本次修正案主要修改項目為：試驗指南、試驗就診活動時程表及篩選說明單。審查意見為： 1. 本次修改文件有翻譯上的落差，受試者將難以閱讀與理解，應該使用更白化的方式來說明。 A. "隨機分配就診"，可參考下列說明：當你通過篩選之後，在正式進入臨床試驗使用試驗藥物之前。將會有一次門診，你會被進行隨機指派.....。 B. "最後一劑試驗藥物之後"，建議加入"使用"、"服用"或"注射"。</p> <p>● 回覆審查意見： 委員一： 謝謝委員審查與意見。 委員二： 謝謝委員審查與意見。 回覆 A，受試者在加入試驗前，試驗主持人與研究助理一定會與受試者充分討論與解說試驗流程，其中主試驗受試者同意書中第 8~13 頁中已充分解說「篩</p>	<p>修正後核准 (核准 3 票、修正後核准 7 票) 【大會決議意見：請依原審查委員二之審查意見修訂試驗指南、試驗就診活動時程表及篩選說明單的字句敘述，以利受試者更清楚瞭解。】</p>



			<p>選、導入、試驗藥物耐受性評估、治療（隨機分配）」的流程。此兩份試驗輔助文件依流程需要提供給受試者，研究人員會提供試驗就診活動時程表及篩選說明單給隨機分配前的受試者，提供試驗指南給隨機分配就診時的受試者，輔助提醒受試者在治療期間的試驗流程。</p> <p>回覆 B，為維持中文版與英文版內容一致，翻譯時不會主動添加文字，會提交您的建議給試驗團隊，以求受試者閱讀時更通順。提供試驗指南給受試者時，研究人員都會進行解說，謝謝委員建議。</p>	
	註：李奕德委員迴避			
4.	SF13035A#8 【計畫名稱：隨機分配、多中心、開放藥品標示的第三期臨床試驗，針對術前治療後病理上具有腫瘤殘餘在乳房或腋下淋巴結的 HER2 陽性原發性乳癌，比較 TRASTUZUMAB EMTANSIN E 和 TRASTUZUMAB 用於術後輔助療法的療效與安全性】	葉大成	<p>● 審查意見：</p> <p>委員一： 此研究為比較 Trastuzumab emtansine 和 Trastuzumab for HER2 positive primary breast cancer with residual tumor 之療效與安全性之 phase III, open label clinical trail. 此次修正只做文義的清楚表示，未做實質修正，同意修正。</p> <p>委員二： 本試驗有效許可日期至 2016 年 04 月 29 日，追蹤頻率為一年，台灣預定收案至少 30 人，本院預定收案約 15 人，已收案 11 人。本次因更新 Medical Monitor 等安全性資訊，新增女性受試者懷孕時所需收集資訊的時間點，特別針對女性的風險段落補充說明，增加 ICF 附錄(共 5 頁)。修正計畫書、中文摘要、ICF 等。</p> <p>有關增加 ICF 附錄，內容為要求提供受試者懷孕及孩子出生第一年內詳細的追蹤資訊，即便已不參加試驗。以下問題請說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 詳細的追蹤資訊，請具體說明。</li> <li>2. 一般對受試者懷孕，廠商收集資訊應有期限及使用範圍，此附錄最重要的內容，只有二行字，似顯薄弱，不足以表達對受試者權益應有之尊重。</li> </ol> <p>● 回覆審查意見：</p> <p>委員一： 感謝委員之審查意見。</p> <p>委員二： 感謝委員之審查意見。依據新版計畫書第 86 頁已將相關追蹤時程載明於受試者同意書，惠請核允。</p>	修正後核准 (核准 2 票、修正後核准 8 票) 【大會決議意見：請依原審查委員二之審查意見，於 ICF 附錄中增述受試者需提供之追蹤資訊、廠商收集資訊期限及使用範圍等內容，並建議該同意書表頭增加「附錄」文字，以便區分。】

9 提本次會議審查「修正案」：共 9 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果	
1.	SC15054A#2	周佳滿	一項單盲、隨機分配、多中心、活性對照的臨床試驗，針對 3 個月以上、未滿 18 歲的複雜性腹腔內感染 (cIAI) 兒童患者，評估將 ceftazidime 及 avibactam 併用 metronidazole 相較於 meropenem 的安全性、耐受性、藥物動力學及療效	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正



2.	SC15055A#2	陳伯彥	一項單盲、隨機分配、多中心、活性對照的臨床試驗，針對年齡 3 個月以上、未滿 18 歲的複雜性泌尿道感染 (cUTIs) 兒童患者，評估將 Ceftazidime 併用 Avibactam 相較於 Cefepime 的安全性、耐受性、藥物動力學及療效	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
3.	SF14218A#4	王仲祺	開放性、隨機分配、多中心之第三期臨床試驗以比較使用 Multikine (Leukocyte Interleukin, Injection) 加上標準治療(手術+放射線治療或手術+放射線合併化學治療)與使用標準治療於晚期原發性鱗狀上皮細胞口腔癌及軟膠癌病患的效果	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
4.	SF14292A#1	林增熙	陣發性夜間血紅素尿症登錄計畫	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
5.	CF13015A#3	許惠恒	老人多重慢性疾病與身體發炎及營養指標之研究	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
6.	SC15303A#1	王建得	一項第 3 期、前瞻性、多中心、開放標示試驗，在罹患重度 A 型血友病 (FVIII < 1%) 且不到 6 歲的未曾接受治療患者(PUP)和極少接受治療患者(MTP)中，探討長效型第八凝血因子 (BAX 855) 的安全性、免疫原性及止血療效【C-IRB 主審修正案】	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
7.	SG14300A#5	張基晟	於未曾接受過治療且 PD-L1 陽性的晚期或轉移性非小細胞肺癌患者，使用 Pembrolizumab (MK-3475) 相較於含鉑藥物化學療法治療後的整體存活期之隨機分組、開放標示的第三期臨床試驗 (Keynote042)	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
8.	SF14124A#3	楊勝舜	評估 P1101 併用 Ribavirin 對於未接受治療之感染 C 型肝炎病毒基因型第 1 型患者的抗病毒活性、安全性與藥物動力學之開放性、隨機分配、有效藥對照的臨床試驗	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
9.	SF15158A#1	林進清	第三或第四期頭頸部鱗狀細胞癌手術後輔助性同步放射與化學治療時，有或沒有加入 Nimotuzumab 的隨機、雙盲、安慰劑控制操作之第三期臨床試驗	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	





10 提本次會議報備「修正案」同意案：共4件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1. CE15076A#2	陳建志	周邊血清中 S100 蛋白與炎性物質之變化與放射治療照射體積之相關性	同意行政修正 提大會追認/核備	通過
2. SG13327A#3	吳茲睿	Panorama 2 美敦力植入式心律不整疾病管理心臟裝置長期觀察式註冊研究	同意行政修正 提大會追認/核備	通過
3. SF14229A#3	謝育整	心臟驟停之預防改善研究	同意行政修正 提大會追認/核備	通過
4. SC15248A#2	陳怡行	一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照確認試驗，評估 ASP015K 用於疾病修飾型抗風濕藥物 (DMARD) 治療反應不佳的類風濕性關節炎 (RA) 患者之安全性與療效	同意行政修正 提大會追認/核備	通過
註：蔡肇基副主任委員迴避				

11 提本次會議討論「追蹤審查報告」案：共1件

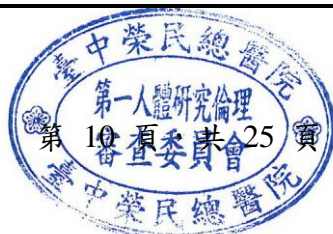
編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1. JF12309A-8 【計畫名稱：一項針對轉移性或復發性乳癌患者比較 NK105 與 Paclitaxel 的多國第 III 期臨床試驗】	葉大成	<p>● 審查意見：</p> <p>委員一： 此研究為一項針對轉移性或復發性乳癌患者比較 NK105 與 Paclitaxel 的多國第三期臨床試驗。本院預收 15 人，目前共已篩選 17 人，收錄 10 人。 主持人經歷豐富，足以完成研究及保護受試者。主持人依規定繳交相關資料，書面資料符合規範。可核准繼續進行研究。</p> <p>委員二： 此次針對轉移性或復發性乳癌患者比較 NK105 與 Paclitaxel 的多國第 III 期臨床試驗追蹤審查報告書中，主持人有按照規定繳交資料，且報告內容完整，唯有一個地方，審查者並不是很清楚，希望主持人再回覆說明。 即在追蹤審查報告表中本院收案狀況欄位可發現，本案收案的 17 位個案皆已中途退出試驗，但在受試者清單與收案狀況描述表中第 6 和第 14 號個案的收案狀態仍呈現是 2 的選項(研究進行中(治療中))，但在退出原因卻也已標記退出原因，所以在這部份煩請主持人確認及回覆。</p> <p>● 回覆審查意見：</p> <p>委員一： 感謝委員意見。</p> <p>委員二： 謝謝委員提醒，本案收案的 17 位個案皆已退出試驗，受試者清單與收案狀況描述表中第 6 和第 14 號個案的收案狀態為誤植，已修正為選項 4.退出(未</p>	同意繼續進行 (核准 10 票)



		完成)，附上修正後受試者清單與收案狀況描述表供委員審閱。	
--	--	------------------------------	--

12 提本次會議審查「追蹤審查報告」：共 6 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1. SF13128A	王國陽	DECLARE: Dapagliflozin 對心血管疾病事件之影響。 一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的試驗，以評估每天服用一次 10 毫克的 Dapagliflozin 對於第二型糖尿病患者之心血管疾病死亡、心肌梗塞或缺血性中風發生率之影響。	同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
2. SE14076A	王國陽	一天一劑緩釋型藥物 Corever 用以治療高血壓的雙盲、隨機分派、安慰劑對照、平行之第三期試驗	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
3. SC15054A	周佳滿	一項單盲、隨機分配、多中心、活性對照的臨床試驗，針對 3 個月以上、未滿 18 歲的複雜性腹腔內感染 (cIAI) 兒童患者，評估將 ceftazidime 及 avibactam 併用 metronidazole 相較於 meropenem 的安全性、耐受性、藥物動力學及療效	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
4. CF13015A	許惠恒	老人多重慢性疾病與身體發炎及營養指標之研究	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
5. CF13082A	徐中平	Mitogen 活化之蛋白 4 激酶與雙特異性蛋白質去磷酸酶及其相關訊號分子在肺癌致病機轉之角色	同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
6. CF14079A	王仲祺	嗓音異常的病患胃蛋白酶逆流和幽門螺旋桿菌感染的盛行率	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行



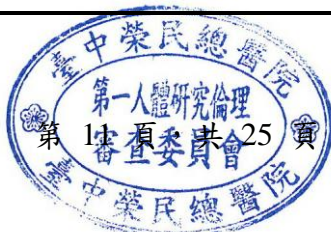
13 提本次會議報備「追蹤審查報告」同意案：共 5 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1. CE15071A	賴國隆	以超音波評估類風濕性關節炎生物製劑減量後之復發	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備	通過
2. CE15034A	陳信華	降血糖藥物和類風濕性關節炎及乾癱性關節炎風險之相關性	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備	通過
3. CF15029A	程千里	利用中醫體質量表及脈診儀分析膀胱過動症患者的體質差異與療效評估	同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備(未收案)	通過
4. CE14082A	陳怡行	中台灣呼吸道過敏性真菌相及其過敏原鑑定	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備	通過
5. CE14319A	施素真	專科護理師護理能力量表之信效度研究	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行追認/ 核備	通過

14 提本次會議討論「結案報告」案：0 件

15 提本次會議審查「結案報告」案：共 1 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1. C06231A	彭彥鈞	幽門桿菌 CagA 蛋白透過第四型分泌系統及 Toll-like 受器對胃上皮細胞 NF- $\kappa$ B 訊息路徑之交互作用及臨床意義	同意結案，提大會進行核備	同意結案



16 提本次會議報備「結案報告」同意案：共 5 件

	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	CE14005A	賴慧卿	傷害和心血管疾病的關係	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
2.	CE13332A	王建得	血友病患者心血管疾病之危險因子	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
3.	SE15053A	李政鴻	一項非介入性、全球、橫斷面研究，針對 65 歲以上患者，使用裝置進行伺機性篩檢，以檢查心房纖維顫動發生率	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
4.	CE12197A	洪至仁	疼痛控制對人工關節手術病人生活品質及其他相關因素之探討	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
5.	CE14325A	林品樺	以現象學探討造血幹細胞移植病童母親之生活經驗	同意結案，提大會進行追認/核備	通過

17 提本次會議審查「計畫暫停」案：0 件

18 提本次會議報備「計畫暫停」同意案：0 件

19 提本次會議討論「計畫終止」案：0 件

20 提本次會議審查「計畫終止」案：0 件

21 提本次會議報備「計畫終止」同意案：0 件

22 提本次會議報備「撤案」同意案：0 件

23 提本次會議討論「試驗偏離」案：0 件

24 提本次會議審查「試驗偏離」案：共 7 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1.	SF13284A (第四次通報)	徐國雄	<p>狀況描述： 受試者3014-002(3109)於week 52返診給予試驗藥物(70 mg / QW)，於2015/12/22進行week 56返診，試驗團隊發現受試者應於2015/12/18服用week 55藥物，但受試者誤服用140 mg。 試驗團隊於week 56返診立即檢查並評估受試者之安全狀況，確認受試者並無任何身體不適，並且與受試者再次進行試驗藥物服用衛教，以確保受試者日後依照計畫書之規範服用試驗藥物。</p> <p>審查委員意見： (1) 本次試驗偏離，為受試者未能按照處方服用藥物，經過評估受試者未受到傷害，並且已經對</p>	通過

			<p>受試者加強衛教。</p> <p>(2) 因為本試驗須長期服藥，建議定期對所有受試者進行用藥衛教，以減少服藥錯誤。</p>	
			<p>主持人回覆審查意見：</p> <p>(1) 謝謝委員的意見。</p> <p>(2) 謝謝委員的意見，目前於每次試驗返診對受試者進行試驗藥物服用之衛教，以確保受試者正確服用試驗藥物。</p>	
2.	JE13033A (第八次通報)	許惠恒	<p>狀況描述：</p> <p>(1) 依計畫書規定，受試者於家中若出現低血糖的狀況，除了將事件記錄於廠商提供之低血糖記錄本外，應即時電話告知試驗團隊，供試驗醫師判斷是否需要安排額外返診。受試者440400005於18Sep2015和19Sep2015兩天，在家中因活動量增加或飲食減少而引起輕微低血糖，症狀皆於進食後立即緩解。受試者僅完成低血糖記錄，但未即時電話告知試驗團隊。試驗醫師於30Sep2015返診發現此狀況時，對受試者進行再教育，提醒受試者應依照試驗計畫書規定告知低血糖狀況。試驗醫師將持續於受試者返診以及電訪中追蹤受試者狀況，若持續出現低血糖狀況，將依計畫書以及臨床降血糖藥物調整原則，調整使用之降血糖藥品劑量。以上低血糖症狀於受試者立即進食後緩解，未影響受試者安全。試驗醫師團隊將持續追蹤受試者情形。</p> <p>(2) 依試驗計畫書規定，受試者必須至少自行一週兩次測量空腹血糖值並記錄於試驗提供之記錄本，於返診時攜回供試驗醫師團隊追蹤家中血糖監測狀況。以下受試者分別於下列週間未依規定測量血糖。 受試者編號: 440400001: 13Jul2014-26Jul2014. 受試者編號: 440400004: 15Apr2015-21Apr2015, 06May2015-12May2015, 10Jun2015-16Jun2015. 受試者編號: 440400006: 26Jul2015-01Aug2015, 30Aug2015-05Sep2015. 試驗醫師對受試者再教育，提醒受試者依試驗計畫書規定，居家空腹血糖監測應至少一週兩次。試驗醫師團隊將持續追蹤受試者家中血糖監測狀況。以上受試者於加入試驗至今，未出現低血糖不良事件，受試者安全未受影響。</p> <p>(3) 依據試驗計畫書規定，受試者應於定期試驗返診時歸還前次發放的剩餘試驗藥品，以及試驗記錄本(藥品日誌、居家血糖測量記錄本、低血糖記錄本)。受試者440400001於12Dec2014完成V9返診，由研究護士於V10前(預訂返診日期為06Feb2015)提醒返診電訪時得知，受試者因胰臟癌於2015年1月死亡，因此V9(12Dec2014)所發之試驗相關記錄以及剩餘</p>	通過



			<p>藥品無法依試驗計畫書規定歸還試驗單位。試驗單位社工曾多次電訪受試者家屬，但家屬拒絕返回醫院，因此無法收集相關資料以及剩餘試驗藥品和試驗相關記錄。由於試驗相關物品確認無法依試驗要求歸還，依試驗計畫書規定記錄為輕微試驗偏差。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>(1) 本次通報 5 人次偏離事件，分別是 1 人次的發生低血糖為電話通知試驗醫師團隊，3 人次的未按規定測量血糖，1 人次未按規定歸還藥品及紀錄本。沒有影響受試者安全。</p> <p>(2) 建議定期以免費的電子訊息提醒受試者要完成的事情以減少偏離事件 以免影響研究品質。</p> <p>主持人回覆審查意見： 謝謝委員意見及建議，下次會注意並再教育病患依照試驗規定，以減少偏離事件以免影響研究品質。</p>	
	註：李奕德委員迴避			
3.	SE14196A (第五次通報)	許惠恒	<p>狀況描述： 受試者 (1)- #200608：(Visit 3) 2014/11/18、(Visit 4) 2014/12/02、(Visit 10) 2015/12/01 (2)- #200782：(Visit 3) 2014/12/11、(Visit 10) 2015/12/25 (3)- #200891：(Visit 3) 2014/12/30、(Visit 4) 2015/01/13 於Visit 3、Visit 4、Visit 10等訪視需進行十二導程心電圖 (12-lead ECG，簡稱「心電圖」) 檢測。依據計畫書第7.1.2.7小節設計，心電圖檢測需於測量生命徵象 (即血壓和脈搏) 與抽取血液樣本前完成。 試驗監測者於西元2016年01月07日發現，受試者之心電圖檢測未依上述計劃書規定之試驗順序進行 (試驗偏差個案，如下所列)。換句話說，受試者之心電圖檢測晚於測量生命徵象和/或抽取血液樣本之時間點。 此次試驗偏差的發生，未危及受試者的安全、權益與福祉。另，依本試驗規範，屬「輕微試驗偏差」，並已通報試驗團隊。此外，所有參與收案人員亦已完成有關本試驗之心電圖檢測程序的重新教育訓練，以避免此事件再次發生。</p> <p>審查委員意見： 本案為隨機雙盲之糖尿病藥物研究，於2016/1/30通報本件試驗偏離案。受試者於Visit 3、Visit 4、Visit 10等訪視需進行心電圖檢測。試驗監測者於西元2016年01月07日發現，受試者之心電圖檢測未依上述計劃書規定之試驗順序進行，讓受試者之心電圖檢測晚於測量生命徵象和/或抽取血液樣本之時間點。 此次試驗偏差的發生，未危及受試者的安全，屬</p>	通過

			「輕微試驗偏差」，已通報試驗團隊，並已重新教育訓練，以避免此事件再次發生。擬於大會核備後存查。	
	註：李奕德委員迴避			
4.	SC15103A (第三次通報)	劉尊睿	<p>狀況描述： 病患於2016/01/29回診進行常規臨床試驗之跑步心電圖檢查，因病患右手於2016/01/26發生筋膜炎導致右手腫脹而無法施力，醫師評估病患無法緊握跑步心電圖扶手，有安全疑慮，為病患安全起見，醫師予更改跑步心電圖時間於2016/02/01。基於病患安全，安排病患於2016/02/01進行跑步心電圖檢查。</p> <p>審查委員意見： 本次偏離因病患於2016/01/29回診進行常規臨床試驗之跑步心電圖檢查，因病患右手於2016/01/26發生筋膜炎導致右手腫脹而無法施力，醫師評估病患無法緊握跑步心電圖扶手，有安全疑慮，為病患安全起見，醫師予更改跑步心電圖時間於2016/02/01，並已完成。本次偏離基於受試者安全而調整，擬同意於大會核備後存查。</p>	通過
5.	SF13250A (第一次通報)	李騰裕	<p>狀況描述： 連續3次的12導程心電圖非依計畫書以每次間隔2分鐘進行，包含受試者2022001的screening, C1D1, C1D15, C2D1, C3D1, C4D1, C5D1和受試者2022003的screening visit。 連續3次的心電圖雖未以固定時間間隔進行，但在臨床上並不影響心電圖結果的判讀，亦無增加受試者風險之疑慮。研究護理師後續將依計畫書以2分鐘間隔進行連續3次的12導程心電圖。</p> <p>審查委員意見： 此研究為一項多中心、隨機分配之第Ib/II期試驗。針對於患有MET陽性之晚期肝細胞癌且Child-Pugh肝功能為A級的亞裔受試者，評估相較於Sorafenib, MSC2156119J單一治療之療效、安全性、與藥物動力學的臨床試驗。 此試驗偏離事件緣由為受試者2022001的screening, C1D1, C1D15, C2D1, C3D1, C4D1, C5D1和受試者2022003的screening visit時，原計劃應連續3次的12導程心電圖的過程中，並非依計畫書以固定時間間隔的每次間隔2分鐘進行。然此事件在臨床上並不影響心電圖結果的判讀或增加受試者風險。 建議：研究護理師後續須依計畫書進行研究。</p> <p>主持人回覆審查意見： 研究護理師後續已依計畫書每次間隔2分鐘進行連續3次的12導程心電圖。</p>	通過
	註：李少武委員迴避			
6.	SF14081A (第五次通報)	歐宴泉	<p>狀況描述： 受試者610052001於2015年11月26日結束end of treatment訪視後，進入active follow up 階段。依據試驗計畫書規定受試者於此階段進行第32周電</p>	通過

		<p>話訪視前6天開始時須完成疼痛評估問卷。受試者於2016年01月21日進行第32周電話訪視，因此受試者應於2016年01月15日開始填寫疼痛評估問卷。</p> <p>研究團隊於電話訪視當日檢閱問卷網站時確認受試者並未於2016年01月20日填寫此評估問卷。研究團隊於當次電話訪視時，再次重新教育病人應確實依據試驗要求之規定完成問卷填寫，以避免後續再次同樣事件之發生。</p> <p>審查委員意見：          試驗偏差事件：受試者610052001於2015年11月26日結束end of treatment訪視後，進入active follow up 階段。依據試驗計畫書規定，受試者於此階段進行第32周電話訪視前6天開始時須完成疼痛評估問卷。受試者於2016年01月21日進行第32周電話訪視，因此受試者應於2016年01月15日開始填寫疼痛評估問卷。研究團隊於電話訪視當日檢閱問卷網站時確認受試者並未於2016年01月20日填寫此評估問卷。</p> <p>主持人採取的行動：主持人與受試者確認此問卷填寫遺漏之發生主要原因是：受試者誤以為2016年01月20日當日已完成填寫而並未再檢查問卷系統，導致遺漏一日的問卷填寫。研究團隊於當次電話訪視時，已再次重新教育病人應確實依據試驗要求之規定完成問卷填寫，以避免後續再次同樣事件之發生。</p> <p>結果：本試驗偏差雖並無影響受試者之安全之虞，但為維護計畫書遵從性並維護試驗資料品質，故依計畫書規定予以收集並記錄，並呈報IRB。</p> <p>建議：提醒主持人及研究團隊日後要更加注意，以避免再次發生雷同事件。</p> <p>主持人回覆審查意見：          感謝委員仔細審查及寶貴意見。          電子問卷系統設定為電子問卷無法進行回溯性填寫。試驗團隊於2016年1月21日電話訪視當日確認受試者未填寫問卷時，受試者並無法使用電子問卷系統回溯性地完成2016年1月20日之疼痛問卷評估。因此，1月20日當日之問卷被紀錄為missing data，並根據試驗偏差通報規定於個案報告系統(EDC)通知試驗廠商本試驗偏差。          試驗主持人及研究團隊於每次之受試者需開始填寫問卷前兩日內，試驗團隊即連絡受試者提醒完成電子問卷填寫，以避免再次發生類似事件。</p>	
7.	SC15054A (第二次通報)	<p>周佳滿</p> <p>狀況描述：          (1) Day TOC, 25Nov2015, subject 5120001：TOC visit執行日期超出試驗規定範圍1天，應在停止口服藥治療(09Nov2015)後15天內執行。          相關處理方式：提醒試驗主持人及研究助理試驗計畫書規定，通知國外廠商，臨床試驗專員給予試驗相關人員再教育。此事件不會增加受試者治療的風險，亦不影響受試者權益。確認不影</p>	通過



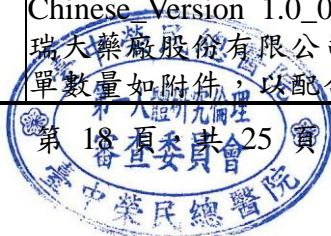
		<p>響試驗治療。改善方案及檢討：主持人及助理表示了解其問題並會注意改善病人回診日期規劃。</p> <p>(2) Day Baseline and TOC, 29Sep2015 and 25Nov2015, subject 5120001：a. 血清懷孕測試未在Baseline and TOC visit執行，僅執行了尿液懷孕測試。b. HCO3檢驗執行於超過給藥前24小時，依試驗規定應於給藥前24小時之內。c. 在screening visit時ECG未依試驗規定在抽血前執行。</p> <p>相關處理方式：提醒試驗主持人及研究助理試驗計畫書規定，通知國外廠商，臨床試驗專員給予試驗相關人員再教育。此事件不會增加受試者治療的風險，亦不影響受試者權益。確認不影響試驗治療。改善方案及檢討：主持人及助理表示了解其問題並會注意病人應檢查的項目並配合試驗要求。</p>	
		<p>審查委員意見： 本試驗為研究ceftazidime 及 avibactam 併用 metronidazole治療於3 個月以上、未滿 18 歲的複雜性腹腔內感染兒童患者之一項單盲隨機分配臨床試驗。 本偏離案二事件分別為未在計畫書規定時間內完成訪視以及未在計畫書規定時間內完成血液懷孕、HCO3 或心電圖檢查。上述偏離不會增加受試者風險，且主持人已作相關檢討，建議於大會核備後存查。但也提醒主持人與試驗團隊依照計畫書規定進行試驗之重要性。</p>	
		<p>主持人回覆審查意見： 謝謝審查委員意見，試驗團隊已針對試驗偏差檢討，未來將會持續改善，試驗團隊依照計畫書規定進行試驗之重要性已再次提醒。</p>	

25 核備新計畫案之公文：共 3 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SC16021A	張基晟	回復函文、新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「ASP8273 Capsule 100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：8273-CL-0302）之回復部授食字第 1046067500 號函、新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、本部同意新增臺大醫院、三軍總醫院及臺中榮民總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為楊志新醫師、何景良醫師及張基晟醫師。二、有關案內成大醫院及高雄長庚醫院受試者同意書之損害補償部分，仍請增列或修正為「台灣安斯泰來製藥股份有限公司」，並儘速修正後送部審查。三、本部原則同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。</p>	MOHW 民國 105 年 2 月 5 日
2.	SC15326A	許正園	原則同意試驗進行	<p>「QAW039 (Fevipirant) Tablets 150, 450mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：</p>	MOHW 民國 105 年 3



			<p>CQAW039A2314)乙案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定。另同意本試驗用藥品分批進口，隨函檢送貨品進口同意書 1 份。詳如說明段，請查照。</p> <p>一、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，案內申請人/試驗委託者為台灣諾華股份有限公司，本部同意之計畫書及計畫書附錄版本日期為：Amended Protocol Version v01，Date：19-Aug-2015。二、本部同意之各試驗中心受試者同意書版本日期為：(一)臺中榮民總醫院：TW VGHTC, Chinese version 3, 29-Dec-2015。三、本部同意貴公司分批進口之試驗用藥品清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。相關事宜請依「藥品優良臨床試驗準則」規定辦理。四、請依 95 年 7 月 7 日衛署藥字第 0950325965 號公告及 95 年 10 月 5 日衛署藥字第 0950339498 號函，有關「台灣藥品臨床試驗資訊網」之相關規定，上網登錄公開之資訊事宜。</p>	月 1 日
3.	SC16050A	許惠恒	<p>原則同意試驗進行</p> <p>「Ertugliflozin Film coated tablet 5、10mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：MK-8835-012-00/B1521045）乙案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定。另同意本試驗用藥物分批進口，隨函檢送貨品進口同意書 3 份，詳如說明段，請查照。</p> <p>一、下列事項提醒貴公司注意：(一)受試者同意書部份，本案將保存剩餘檢體，提醒貴公司，根據人體研究法和人體試驗管理辦法，剩餘檢體之保存(包含血液之衍生物)，應獲得受試者同意或去連結方可進行保存；未來再利用時，若超出原同意範圍，應經審查會審查通過，未去連結者應再次取得受試者書面同意。保存期限以 20 年為上限。(二)本試驗含 PK 試驗，請於受試者同意書載明是否一定要參加，若屬選擇性參加，必須設有勾選欄位，並應明確記載檢體的採集時間與採血量。</p> <p>二、案內試驗申請人/試驗委託者為百瑞精鼎國際股份有限公司/輝瑞大藥廠股份有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Final Protocol，Date：09 March 2014。三、本部同意受試者同意書版本日期如下：(一)臺中榮民總醫院：MK-8835-012/B1521045_TWN_Wayne Huey-Herng Sheu_Main ICF_Treditional Chinese Version 1.0_05Jan2016。四、本部同意輝瑞大藥廠股份有限公司分批進口之試驗用藥品清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不</p>	MOHW 民國 105 年 3 月 2 日



				得轉供其他用途。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。五、本部同意貴公司分批進口之試驗用藥物清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。其心電圖儀器應於試驗完成後一個月內退運原廠，並將海關退運出口證明文件送本部核辦。六、提醒貴公司日後申請臨床試驗藥物進口變更或展延案，應於函文中確實敘明，且將已進口核銷數量扣除並載明於估算表中。另請加強臨床試驗用藥物進口控管。	
--	--	--	--	---	--

26 核備通過計畫案之修正公文：共 15 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SE14299A	許惠恒	計畫書及受試者同意書變更	「Canagliflozin (Canagliflozin) Tablet 100 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：28431754DNE3001）之計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正申請表-申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。 一、本部同意修正後之計畫書版本日期為：Amendment INT-3, 29 September 2015。二、本部原則同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。三、貴公司檢具藥商執照申請旨揭試驗，理應負試驗委託者之責，提醒貴公司請參照 96 年 05 月 30 日衛署藥字第 0960318326 號公告「藥品臨床試驗受試者同意書範本」，於高雄醫學大學附設中和紀念醫院受試者同意書首頁確實列名並刊載「委託單位/藥廠」資訊，並於下次計畫變更時一併至部辦理變更。四、案內因未檢送臺中榮民總醫院及高雄長庚紀念醫院之受試者同意書，請貴公司於該等試驗中心執行前，檢齊相關文件向本部提出臨床試驗變更案申請，俟同意後始可執行。	MOHW 民國 105 年 2 月 2 日
2.	SF15116A	張基晟	計畫書變更	「LY3009806 (Ramucirumab) injection 500mg/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：I4T-MC-JVCY) 之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。 一、本部同意修正後之計畫書版本日期為：I4T-MC-JVCY(a), 30-Oct-2015。二、提醒貴公司若本次計畫書變更涉及受試者同意書修正應儘速送部審查。	MOHW 民國 105 年 2 月 3 日
3.	SC15305A	張基晟	受試者同意書變更	「S49076 Film coated tablet 100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CL1-49076-003）之受試者同意書變更乙案，經核，本部原則同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表第二聯，復如說明段，請查照。 一、有關案內台中榮總前期篩選受試者同意書提及「檢體將在試驗結束之後最久保存 20 年」，仍	MOHW 民國 105 年 2 月 5 日



				請設計詢問受試者提供檢體以供儲存意願之欄位，建議可比照主試驗相關敘述辦理，並儘速於修正後送本部審查。二、本部原則同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	
4.	SC15248A	陳怡行	受試者同意書變更	「ASP015K tablet 100, 150 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:015K-CL-RAJ3)之受試者同意書變更乙案，經核，本部原則同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表第二聯1份，復如說明段，請查照。 一、有關案內受試者同意書，仍請依下列事項辦理，並儘速於修正後送部審查：(一)有關案內林口長庚醫院及高雄長庚醫院受試者同意書首頁「委託單位/藥廠」及「損害補償」段落，請修正為「台灣安斯泰來製藥股份有限公司」，建議可比照案內臺中榮總版本辦理。為維護文件一致性，亦請一併修正旨揭試驗中心受試者同意書。(二)有關案內林口長庚醫院及高雄長庚醫院受試者同意書首頁部分，請依96年5月30日衛署藥字第0960318326號公告「藥品臨床試驗受試者同意書範本」增列「二十四小時緊急聯絡人電話」之欄位。二、本部原則同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	MOHW 民國 105 年 2 月 5 日
5.	SC15196A	張基晟	試驗主持人及受試者同意書變更	「MEDI4736 (human IgG1 $\kappa$ monoclonal antibody) / Tremelimumab (human immunoglobulin IgG2 monoclonal antibody) Infusion 50、20 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:D4191C00004)之試驗主持人及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，隨函檢送受試者同意書修正案申請表第二聯1份，請查照。 一、本部同意臺北醫學大學附設醫院試驗主持人由蕭世欣醫師變更為鐘啟禮醫師。二、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。三、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	MOHW 民國 105 年 2 月 17 日
6.	SE14102A	許惠恒	試驗委託者及受試者同意書變更	「Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) F.C. Tablet 5、10 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:MK-8835-007-00/B1521017)之試驗委託者及受試者同意書變更乙案，經核，本部原則同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表第二聯，復如說明段，請查照。 一、本部同意旨揭臨床試驗之試驗委託者由百瑞精鼎國際股份有限公司變更為輝瑞大藥廠股份有限公司。二、請確認受試者同意書損害賠償部分，負補償之責單位為何？請修正或檢送美商默沙東藥廠股份有限公司之藥商執照供參，請於檢齊相關資料後另案提出申請。三、本部同意貴公司變	MOHW 民國 105 年 2 月 19 日

				更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	
7.	SF14032A	楊勝舜	計畫書及受試者同意書變更	「K-333 (Peretinoin) /Capsule 75mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:K-333-3.01AS)之計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表-申請者存查聯1份，復如說明段，請查照。 一、本部同意之計畫書編號及版本日期為：Amendment 5, Date: 27 November 2015 (Version:01.50)。二、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	MOHW 民國 105 年 2 月 22 日
8.	SF13209A	許惠恒	受試者同意書變更	「Atrasentan (ABT-627) Tablet 0.75mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:M11-352)之受試者同意書變更乙案，經核，本部原則同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表第二聯，復如說明段，請查照。 一、有關案內受試者同意書，請貴公司依下列審查意見修正，並儘速於修正後送部審查：(一)臺北醫學大學附設醫院主受試者同意書、基因學研究受試者同意書及臨床試驗懷孕伴侶授權公開資料同意書之首頁部分，請依 96 年 5 月 30 日衛署藥字第 0960318326 號公告「藥品臨床試驗受試者同意書範本」增列「委託單位/藥廠」之欄位。(二)國泰醫院主受試者同意書之首頁部分，計畫編號請修正為 M11-352。二、本部原則同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	MOHW 民國 105 年 2 月 23 日
9.	SF14324A	張基晟	終止試驗中心、計畫書及受試者同意書變更	「CO-1686 (Hydrobromide) Film-Coated Tablet 125 mg, 250 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:CO-1686-022)之終止臺大醫院與高雄長庚醫院為試驗中心、計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表-申請者存查聯1份，復如說明段，請查照。 一、本部同意之計畫書編號及版本日期為：CO-1686-022 Protocol Amendment 2 Version 3.0:23 April 2015。二、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。三、為維護受試者之權益，請確實執行對受試者後續安全性追蹤，如該院有收納或篩選受試者則應給予適當之治療，如案內病患有後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。四、另下列建議供貴公司參考：(一)由主持人判定 PFS event 較不客觀，建議增加獨立委員會來判定 PFS。(二)提醒申請人於 NDA 送件審查時，須檢送主要療效指標由主持人與獨立委員會所判定 PFS 之分析結果(包括:採用貝氏適應性設計與 stratified log-rank test 於三次期間療效分析之分析結果)以及統計分析計畫書，此計畫書須清楚說明貝氏適應性設計所執行三次期間療效分析其成功	MOHW 民國 105 年 2 月 23 日

				機率算法，並清楚說明如何控制整體型一誤差於0.05 (2-sided)水準。	
10.	SC15303A	王建得	新增試驗中心、受試者同意書變更及試驗用藥物進口	<p>「BAX 855 (長效型完整重組第八凝血因子(PEGylated recombinant human factor VIII) Injection 250、500、1000、2000 IU/vial) 供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:261203)之回復部授食字第1046065717號函、新增試驗中心、受試者同意書變更及試驗用藥物進口乙案，經核，本部同意，隨函檢送受試者同意書修正案申請表第二聯1份及貨品進口同意書2份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、本部同意新增三軍總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為陳宇欽醫師。二、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。三、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。四、本部同意貴公司分批進口之試驗用藥物清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。五、提醒貴公司日後申請臨床試驗藥物進口變更或展延案，應於函文中確實敘明，且將已進口核銷數量扣除並載明於估算表中。另請加強臨床試驗用藥物進口控管之責，以避免過度浪費暨影響受試者之權益。六、案內因未檢送中國醫藥大學附設醫院及三軍總醫院之受試者同意書，請貴公司於該等試驗中心執行前，檢齊相關文件向本部提出臨床試驗變更案申請，俟同意後始可執行。七、另，提醒貴公司應於「台灣藥品臨床試驗資訊網」更新旨揭試驗之執行狀態。</p>	MOHW 民國105年2月23日
11.	SF15140A	楊勝舜	試驗主持人、計畫書及受試者同意書變更	<p>「JKB-122 (Naltrexone hydrochloride) Capsule 5mg, 15mg, 35mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:JKB122)之試驗主持人、計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯1份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、本部同意臺大醫院雲林分院試驗主持人由劉振驊醫師變更為高嘉宏醫師。二、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。三、本部同意新增計畫書補充說明函版本日期為：Protocol_Taiwan_Addendum_28 May 2015。四、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。</p>	MOHW 民國105年2月23日
12.	SF15158A	林進清	回復函文、計畫書及受試者	<p>「Nimotuzumab (TheraCIM-hR3)Injection 50mg/10ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:JHN01)之回復部授食字第104年12月08日</p>	MOHW 民國105年2月23日



			同意書變更	第 1046072216 號函、計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表-申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。 一、本部同意之計畫書編號及版本日期為：Version 3.0, Date 27 November 2015。二、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	
13.	JF12309A	葉大成	計畫書變更	「NK105 Injection 30mg/vial」供查驗登記藥品臨床試驗計畫(計畫編號：A3105301)之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。 一、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Version：Date of Eleventh Edition，Date：December 25，2015。二、提醒貴公司若本次計畫書變更而涉及修正受試者同意書應盡速送部審查。	MOHW 民國 105 年 2 月 23 日
14.	JE13033A	許惠恒	IMPD 資料更新、臨床試驗用藥物再進口、計畫書及受試者同意書變更	「MK-3102 Capsule 25mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：018-01)之 IMPD 資料更新、臨床試驗用藥物再進口、計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份及貨品進口同意書 3 份，復如說明段，請查照。 一、本部同意變更後之計畫書版本日期為：018-07，Date：31 Jul 2015。二、本部原則同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。三、貴公司申請旨揭試驗，理應負試驗委託者之責，請於受試者同意書首頁之委託單位/藥廠資訊部分確實列名，另負補償責任者亦請補正且應填寫全名，請修正後另案送審。四、本部同意貴公司分批進口之試驗用藥物清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。其心電圖儀器應於試驗完成後一個月內退運原廠，並將海關退運出口證明文件送本署核辦。五、另 104 年 10 月 27 日 FDA 藥字第 1046066148 號及 102 年 03 月 06 日 FDA 藥字第 1025008403 號函核發之貨品進口同意書作廢。六、提醒貴公司爾後申請臨床試驗藥物進口變更或展延案，應於函文中確實敘明，且將已進口核銷數量扣除並載明於估算表中，另請加強臨床試驗用藥物進口控管之責，以避免過度浪費暨影響受試者之權益。	MOHW 民國 105 年 2 月 23 日
15.	SC15267A	林進清	計畫書、受試者同意書變更及試驗藥物資訊更新	「MEDI4736 Injection 50mg/mL / Tremelimumab Injection 20mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：D419LC00001)之計畫書、受試者同意書變更及試驗藥物資訊更新乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。 一、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，本部同意變更後之計畫書版本日期為 Version：	MOHW 民國 105 年 2 月 25 日



			Amendment 2, Date: 09 November 2015。二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」,如計畫內容變更,應檢附相關資料及該公告程序第三點文件,於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時,同步函送本部核備,若經查有延遲通報乙事,將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。三、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件,以配合前述臨床試驗進行。
--	--	--	---

27 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 1 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SF12213A	周明明	結案報告	「BAY 86-5027 (Estradiol valerate/Dienogest) Tablet 1mg/0mg、2mg/3mg、2/2mg、3mg/0mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:BAY86-5027/91773)之結案報告乙案,經核,本部同意備查,詳如說明段。隨函檢送「臨床試驗查核紀錄表」1份,復如說明段,請查照。 一、本案試驗目的為:研究 SH T00658ID 用於約 940 名 18 至 50 歲女性之避孕療效、週期控制、出血模式及安全性等。二、本部同意備查之結案報告版本日期為: BAY 86-5027/91773, 25 MAR 2015。三、有關本案受試者 610020024 血糖數值低下乙節,提醒試驗主持人對於臨床檢驗數據判斷應從嚴,應於第一時間判讀數據,若有疑問宜再檢驗確認是否有誤差,並注意受試者是否有臨床症狀或跡象,且加以記錄。四、有關本案發生多項試驗偏差乙案,提醒監測者應確實於監測時確認是否有未符合試驗計畫書、標準作業程序及相關法規之處,並即時採取適當措施避免其再發生。五、有關本案試驗偏差延遲通報乙節,提醒試驗團隊試驗偏差之通報應符合院內人體試驗委員會之規定。六、為健全我國藥物不良反應通報資料庫,所通報有關臨床試驗之嚴重不良事件(SAE),試驗委託者於計畫執行結束後,應將解碼後試驗期間之 SAE 報告函送全國藥物不良反應通報中心,並副知本部。	MOHW 民國 105 年 2 月 23 日

28 核備衛生福利部之公文：0 件

29 提本次會議審查「院內不良反應通報」同意案：0 件

30 實地訪查：0 件

31 提案討論（無）

32 臨時動議（無）





33 主席結論

33.1 一般審查之投票案共 4 件，核准 0 件、修正後核准 3 件、修正後複審 1 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。

34 會成 17：40 散會

